 doi 10.3969/j.issn.1673-4254.2016.10.26 J South Med Univ, 2016, 36(10): 1444-1448

临床研究

经颈静脉肝内门腔分流术中覆膜支架两端长度与长期疗效的关系

胡 朋，陈斯良，林志鹏，赵剑波，陈 勇，何晓峰，曾庆乐，李彦豪
南方医科大学南方医院介入科，广东 广州 510515

摘要：目的 探讨使用全覆膜支架行经颈静脉肝内门腔分流术（TIPS术）中支架分流道的两端长度与长期分流道通畅率、肝性脑病（HE）、生存率之间的关系。**方法** 回顾性分析2008年1月~2011年12月在我科行TIPS术患者53例，均采用直径8mm全覆膜支架（Fluency支架，Bard）建立分流道，再视造影情况加以同等直径裸支架延长肝静脉端、门脉端。测量覆膜支架进入肝静脉长度、门静脉长度（X1、X2），肝静脉、门静脉支架总长度（X3、X4），行COX回归分析其对TIPS术后道通畅率、生存率及肝性脑病发生率的影响。**结果** 全部患者均成功建立分流道，术前门脉压力（29.80±4.83）mmHg，术后门脉压力（19.00±3.92）mmHg，下降（10.80±5.15）mmHg（t=13.44，P<0.01）。随访时间3~89月，中位随访期64月，平均39个月。期间肝性脑病发生率为23%（12/53）。16例出现分流道再狭窄，5年累积一期通畅率分别为83%、75%、63%、62%、54%。5年累积生存率分别为79%、72%、72%、69%、69%。通畅率COX回归分析显示X1有统计学意义（OR=0.42，P<0.01）；生存率COX回归分析显示X4有统计学意义（OR=1.50，P=0.021）；肝性脑病影响因素分析均无统计学意义。**结论** 使用Fluency覆膜支架行TIPS术，适当增加肝静脉端覆膜支架长度、减少支架进入门静脉长度可提高分流道通畅率及生存率。

关键词：经颈静脉肝内门腔分流术；覆膜支架；裸支架

Effect of covered stent length in portal and hepatic veins on long-term clinical efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt

HU Peng, CHEN Siliang, LIN Zhipeng, ZHAO Jianbo, CHEN Yong, HE Xiaofeng, ZENG Qingle, LI Yanhao
Department of Interventional Radiology, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Abstract: Objective To evaluate the effect of the length of covered stents in the portal and hepatic veins on long-term clinical efficacy of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS). **Methods** We retrospectively reviewed 53 cases receiving TIPSs between January, 2008 and December, 2011. All the shunts were created with Fluency stents (8 mm in diameter). Bare metal grafts of the same diameter were implanted to extend the length in the portal and hepatic veins as deemed necessary according to angiographic images. The primary patency, hepatic encephalopathy and patient survival were evaluated during the follow up. The length of the covered stents within the hepatic vein (X1) and in the portal vein (X2), and the total length of stents placed in the hepatic vein (X3) and the portal vein (X4) were measured and their effects on primary patency and the patients' outcomes were evaluated. **Results** The procedures were completed successfully in all the patients and the mean portosystemic pressure decreased from 29.80±4.83 mmHg to 19.00±3.92 mmHg (t=13.44, P<0.01) after the procedure. The patients were followed up for a median of 64 months (3 to 89 months, 39 months on average). Hepatic encephalopathy occurred in 23% (12/53) of the patients after TIPS. Shunt dysfunction occurred in 16 cases, and the cumulative primary patency rates at 1 to 5 years were 83%, 75%, 63%, 62%, and 54%, respectively. The cumulative survival rates of the patients at 1 to 5 years were 79%, 72%, 72%, 69%, and 69%, respectively. Cox proportional regression analysis showed a significant association between the length of covered-stent in the hepatic vein and the primary patency (OR=0.42, P<0.01), and there was a significant association between the length of stent in the portal vein and the patient survival. No significant correlation was found between these parameters and hepatic encephalopathy. **Conclusion** Increasing the length of the covered stent in the hepatic vein and decreasing the stent length in the portal vein can improve the primary patency and the patient survival receiving TIPS.

Key words: transjugular intrahepatic portosystemic shunt; covered stents; bare stents

经颈静脉肝内门腔分流术（TIPS）可有效治疗门脉高压并发症，如胃食管曲张静脉出血、顽固性腹水等[1-2]。早期TIPS使用裸支架构建分流道，1年随访其一期通畅率往往低于50%，严重影响了TIPS的疗效[3-4]。随着TIPS专用覆膜支架（Viatorr支架）的应用，分流道通畅率明显提高[5-7]。目前推荐Viatorr支架肝静脉端位置应抵达肝静脉和下腔静脉开口处[8-9]。在Viatorr支架进入我国之前，国内多采用PTFE全覆膜支架-Fluency支架代替。与Viatorr支架相比Fluency支架存在一定的经济优势，目前仍广泛应用于临床[10]。Fluency支架

收稿日期：2016-05-22
作者简介：胡 朋，在读硕士研究生，E-mail: 740371580@qq.com
通信作者：赵剑波，医学博士，副教授，副主任医师，E-mail: zhaojianbohgl@163.com

无门静脉端裸区，所以不宜进入门静脉过长。关于Fluency支架进入肝静脉的长度意见尚未统一，有学者建议仅覆盖肝实质部分[11]，亦有学者建议覆膜支架需一直覆盖至下腔静脉[12]。本研究旨在通过长期随访，分析使用Fluency覆膜支架行TIPS术，支架肝静脉、门静脉两端长度对分流道通畅率、生存期及肝性脑病发生率的影响。

1 资料和方法

1.1 研究对象

2008年1月~2011年12月共53例患者行TIPS术（男41人，女12人；年龄15~76岁，平均51岁）。39例因胃食管静脉破裂出血，14例因顽固性腹水（大剂量利尿剂治疗无效患者）行TIPS术。慢性乙型病毒性肝炎后肝硬化35例。慢性丙型肝炎后肝硬化3例，酒精性肝硬化6例，布加综合征5例，其他原因所致肝硬化4例。肝功能Child-Pugh A级18例，B级29例，C级6例。

1.2 方法

（1）手术操作：手术方法大致同文献[13]。穿刺右侧颈内静脉，将Rupus-100（COOK公司）引入肝静脉，在X线导向下穿刺门静脉成功后行直接门静脉造影并测量压力。然后用8 mm×60 mm球囊导管（COOK公司）扩张肝实质穿刺道。根据球囊腰征，测量肝静脉与门静脉间的距离选择适当长度支架。定位准确后释放直径8 mm覆膜支架（Fluency，Bard公司），要求覆膜支架进入肝静脉最少2 cm，进入门静脉约1 cm。造影复查如支架两端位置不理想则接驳覆膜支架或裸支架予以纠正。根据支架门静脉、肝静脉两端压迹，测量肝静脉端覆膜支架长度记为X1，门静脉端覆膜支架长度记为X2，支架进入肝静脉总长度记为X3，支架进入门静脉总长度记为X4(如未接驳裸支架则X1=X3，X2=X4)。随后用8 mm×80 mm球囊导管（COOK公司）扩张分流道并测量术后门静脉压力。再次造影复查如仍可见曲张静脉显影则使用弹簧圈（COOK公司）栓塞曲张静脉；(2)术后处理及随访：术后应用乳果糖、控制蛋白质经口摄入预防肝性脑病，对症保肝护肝治疗。不常规使用抗凝、抗血小板药物。门脉血栓形成、脾切术后或其它原因引起的血液高凝状态患者TIPS术后1周使用低分子肝素抗凝治疗，后口服抗凝药物6月。术后1月、3月、6月常规行血生化检查、超声多普勒检查，观察患者肝肾功能及分流道通畅情况，之后如无症状复发则每年返院复查一次。1年后进行电话随访，获取中远期生存情况和并发症发生情况。失访病例以最后一次复查时间作为随访终点；(3)分流道再狭窄、HE定义及处理：出现以下几点考虑分流道再狭窄：(1)出现TIPS术前门脉高压症状，如上消化道出血、腹水；(2)彩色多普勒提示分流道内血流速度低于50 cm/s，或支架内无血流信号；(3)胃镜提示食管胃底静脉曲张程度再次加重。如无明确禁忌症患者则行直接门脉造影确认。证实流道内径较术前狭窄50%以上和(或)门脉-右心及房压力梯度大于12 mmHg，此种情况定义为覆膜支架分流道术后再狭窄。对于确认出现覆膜支架分流道再狭窄患者进行修正。修正方法包括球囊扩张、支架植入以及平行TIPS治疗。HE的症状评估根据West-Haven分级进行，本研究HE不包括亚临床肝性脑病。出现HE症状患者予以通便、补充支链氨基酸等处理。

1.3 统计学处理

采用SPSS18.0统计软件进行分析。计量资料用均数±标准差表示，采用t检验进行比较。使用Kaplan-Meier法分析生存率及分流道通畅率。以X1、X2、X3、X4为自变量，分流道通畅率、肝性脑病发生率、生存期为应变量进行COX回归分析。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 TIPS术短期疗效

53例患者均成功施行TIPS术。共植入72枚支架，其中覆膜支架60枚，裸支架12枚。术前门脉压力（29.80±4.83）mmHg，术后门脉压力（19.00±3.92）mmHg，下降（10.80±5.15）mmHg（t=13.44，$P<0.01$）。1例术后腹腔出血对症处理后自行停止。1例患者术后2周再出现黑便，超声检查示支架内血流通畅，内科药物处理后停止，随访期间未再出血。1例患者TIPS术后腹水无变化，加用利尿剂后腹水得到控制。

2.2 分流道通畅率

53例患者平均随访39月。1~5年累积一期通畅率分别为83%、75%、63%、62%、54%。共16例分流道功能障碍。平均狭窄时间为术后（25.06±19.85）月，其中3个月内2例，3月~2年内6例，2年以后8例。所有患者均在DSA下复通。1例患者复通后仍再发狭窄，患者拒绝再次介入治疗改行外科切脾。

2.3 生存率、HE发生率

随访期间14例死亡，死亡原因包括肝功能衰竭（12例）、感染性休克（1例）、心衰（1例）。1~5年累积生存率分别为79%、72%、72%、69%、69%。12例患者术后发生肝性脑病，术后肝性脑病发生率为23%，其中I期9例，II期3例。经限制动物蛋白摄入、通便、补充支链氨基酸等对症处理均可恢复。

2.4 支架两端长度与临床疗效分析

经测量X1-X4值分别为X1（2.10±1.08）cm、X2（1.52±1.10）cm、X3（2.38±0.94）cm、X4（1.84±1.21）cm。将X1、X2、X3、X4作为自变量，分别以一期通畅率、生存

时间、肝性脑病发生率为应变量行COX回归分析(表1)。通畅率影响因素分析提示X1(肝静脉端覆膜支架长度)有统计学意义(OR=0.42,P<0.01);生存期影响因素分析显示X4(门静脉端支架总长度)有统计学意义(OR=1.50,P=0.021);肝性脑病影响因素分析均无统计学意义。Kaplan-Meier法分析显示肝静脉端覆膜支架长度≥2 cm组通畅率明显高于<2 cm组(χ^2=3.91,P=0.049,图1);门脉端支架长度<2 cm组总体生存率明显高于≥2 cm组,(χ^2=5.18,P=0.024,图2)。

表1 各因素COX回归分析结果

Tab.1 Results of Cox proportional hazard analysis

	X1 (OR, *P*)	X2 (OR, *P*)	X3 (OR, *P*)	X4 (OR, *P*)
Patency	0.42, 0.007*	0.91, 0.68	0.64, 0.49	2.36, 0.067
Survival	0.86, 0.750	0.11, 0.68	1.16, 0.67	1.51, 0.021*
HE	0.75, 0.550	0.71, 0.190	1.27, 0.470	1.30, 0.160

*Cox proportional hazard analysis revealed that X1 and X4 were significant prognostic factors for patency and survival, respectively.

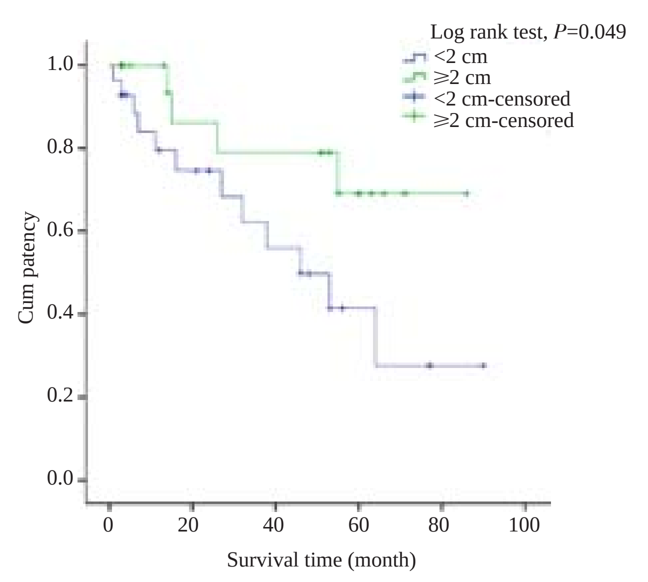


图1 不同肝静脉端覆膜支架长度通畅率的Kaplan-Meier曲线

Fig.1 Kaplan-Meier survival curve for patency in patients with placement of different lengths of covered stents in the hepatic vein.

3 讨论

TIPS治疗门静脉高压并发症疗效显著,其早期止血成功率>95%,较药物联合内镜治疗能更有效的控制致命性大出血。对胃底食管曲张静脉破裂出血的二级预防效果显著,同时亦是顽固性腹水一线治疗方案[14]。分流道狭窄是影响临床疗效的主要原因。胆汁渗漏引起假性内膜过度增生,是导致分流道狭窄闭塞的主要原因[15-16]。覆膜支架的应用,可有效的阻挡胆汁的渗漏,显著提高分流道通畅率[17-18]。本研究使用Fluency覆膜支架行TIPS术1年、2年、3年、4年、5年一期累积通畅率分别为84%、75%、66%、63%、54%,与Viatorr支架效果相近[5-7]。

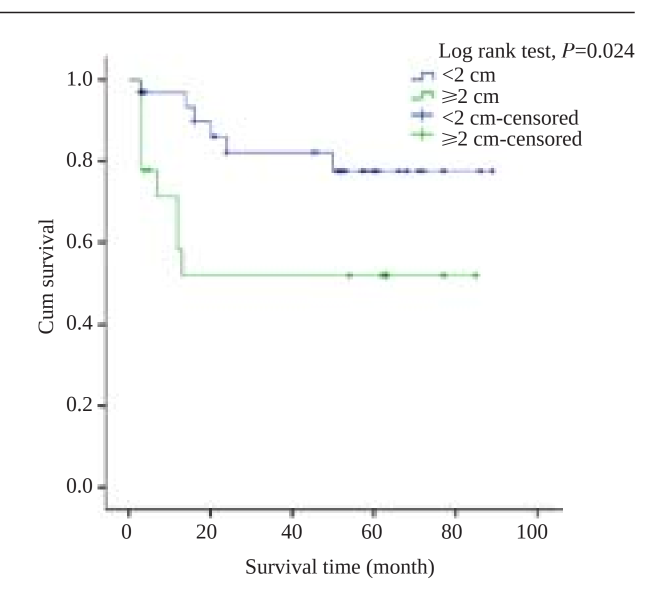
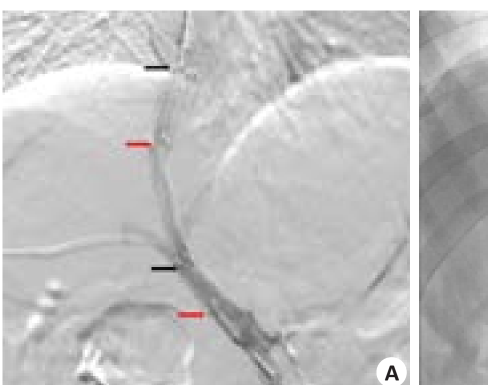


图2 不同门静脉端支架总长度生存率的Kaplan-Meier曲线

Fig.2 Kaplan-Meier survival curve for survival in patients with placement of different lengths of covered stents in the portal vein.

支架肝静脉端长度是影响通畅率的重要因素。使用裸支架及Viatorr支架行TIPS术均建议增加肝静脉端长度甚至一直覆盖至下腔静脉[8-9, 19]。本研究使用Fluency支架行TIPS术要求覆膜支架突出肝静脉最少2 cm,突出门静脉约1 cm。因技术原因部分患者两端支架位置不理想,通过接驳覆膜或裸支架予以纠正。通过5年随访观察发现肝静脉端覆膜支架长度≥2 cm组通畅率明显高于<2 cm组。通畅率COX回归分析显示肝静脉端覆膜支架长度(X1)为有统计学意义的因素,然而肝静脉端支架总长度(X3)与通畅率之间无明显相关。这提示肝静脉端覆膜支架长度不足,接驳裸支架并不能显著提高分流道通畅率,与其他学者研究结果一致[20]。其可能原因为:Fluency覆膜支架横向张力较裸支架大[21-23],随着肝硬化的进展和覆膜支架弹性回直,裸支架易与覆膜支架成角,从而在覆膜支架与裸支架交界处形成再狭窄(图3),严重者发生裸支架断裂(图4)。此外生存率COX回归分析显示门静脉端支架总长度(X4)有统计学意义。门脉端支架长度<2 cm组总体生存率明显高于≥2 cm组。有研究表明门脉端覆膜支架过长会影响门静脉分流,影响肝功能[24-25]。压力下降后门静脉直径减小,入肝血流将进一步减少。因此使用Fluency支架行TIPS术,支架不宜进入门静脉过长,同时应保证肝静脉端长度,然而临床操作中往往很难把握。近年来,笔者推荐采用先裸后覆膜支架的方式建立



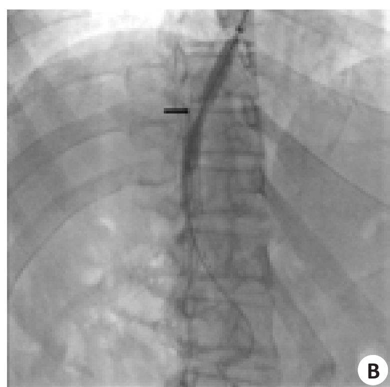
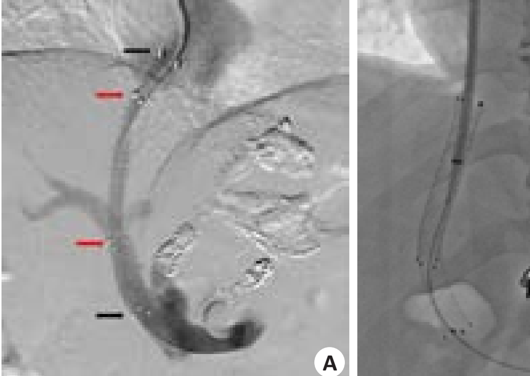


图3 裸支架覆膜支架交接处狭窄的图像

Fig.3 Images of TIPS stenosis at the junction between bare stent and covered stent. *A*: Bare stent (black arrows) exceeded the covered stent (red arrows) by >2 cm. Shunt dysfunction occurred at 27 months after TIPS; *B*: Stenosis in the junction between bare stent and covered stent.



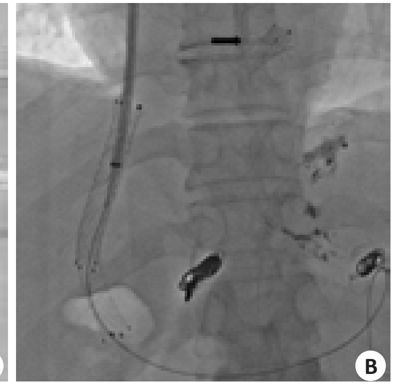


图4 裸支架于裸支架覆膜支架交接处断裂的图像

Fig.4 Images of stent fracture at the junction between the bare stent and covered stent. *A*: Bare stent (black arrows) exceeded the covered stent (red arrows) by >1.5 cm at the hepatic vein end. Follow-up at 7 months showed shunt dysfunction; *B*: Image of TIPS revision showing the bare stent fracture at the junction between the bare stent and covered stent, and the fractured portion (black arrow) dropped into the right atrium.

TIPS分流道，即先释放相应长度的裸支架（长度选择以远心端进入门脉2 cm，近心端则抵达肝静脉内为准），然后根据裸支架压迹选择相应长度覆膜支架，覆膜支架远心端超出裸支架门静脉端压迹0.5~1 cm，近心端则平齐或稍越过裸支架直达肝静脉与下腔静脉汇合处。

本研究不足之处：门脉高压患者TIPS术后通畅率、生存期及肝性脑病发生率是多因素决定的。本研究样本量较小，仅对肝静脉端覆膜支架长度（X1）、门静脉端覆膜支架长度（X2）、支架进入肝静脉总长度（X3）、支架进入门静脉总长度（X4）等因素进行分析。需更大样本量，更多因素的综合分析。

综上所述，使用Fluency覆膜支架行TIPS术，适当增加肝静脉端覆膜支架长度、减少支架进入门静脉长度可提高分流道通畅率及生存率。

参考文献：

[1] 李彦豪, 赵剑波. 经颈静脉肝内门腔分流术—重新提起的话题[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47(7).

[2] Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis[J]. N Engl J Med, 2010, 362(9): 823-32.

[3] Casado M, Bosch J, Garcia-Pagan J C, et al. Clinical events after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: correlation with hemodynamic findings[J]. Gastroenterology, 1998, 114(6): 1296-303.

[4] Gazzera C, Righi D, Valle F, et al. Fifteen years' experience with transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) using bare stents: retrospective review of clinical and technical aspects[J]. Radiol Med, 2009, 114(1): 83-94.

[5] 姜永滨, 张曦彤, 张 伟, 等. 经颈静脉肝内门体分流术中覆膜支架与非覆膜支架效果的比较[J]. 中华放射学杂志, 2010, 44(3): 308-11.

[6] 赵剑波, 陈 勇, 何晓峰, 等. 采用聚四氟乙烯覆膜支架行经颈静脉肝内门腔分流术的临床疗效观察[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47(7):

588-92.
[7] Weber C N, Nadolski G J, White S B, et al. Long-Term Patency and Clinical Analysis of Expanded Polytetrafluoroethylene-Covered Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Stent Grafts[J]. J Vasc Interv Radiol, 2015, 26(9): 1257-65.
[8] Vignali C, Bargellini I, Grosso M, et al. TIPS with expanded polytetrafluoroethylene-covered stent: results of an Italian multicenter study[J]. AJR Am J Roentgenol, 2005, 185(2): 472-80.
[9] Saad WE, Darwish WM, Davies MG, et al. Stent-grafts for transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation: specialized TIPS stent-graft versus generic stent-graft/bare stent combination[J]. J Vasc Interv Radiol, 2010, 21(10): 1512-20.
[10] 赵剑波, 叶 鹏, 曾庆乐, 等. 使用Viatorr支架完成经颈静脉肝内门腔静脉分流术: 附3例报告[J]. 南方医科大学学报, 2016(2): 294-6
[11] 王昌明, 李 选, 傅 军, 等. 肝实质段覆膜支架精确覆盖技术在经颈静脉肝内门体分流术中的应用[J]. 北京大学学报: 医学版, 2014, 46(1): 165-8.
[12] 赵剑波, 陈 勇, 何晓峰, 等. 聚四氟乙烯覆膜支架经颈静脉肝内门腔分流术后分流道再狭窄及影响因素分析[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22(8): 629-33.
[13]《中华放射学杂志》编委会介入组. 经颈静脉肝内门体静脉分流术临床技术指南[J]. 中华放射学杂志, 2004, 38(12): 1329-32.
[14] 中华医学会消化病学分会消化介入学组. 经颈静脉肝内门体静脉分流术治疗肝硬化门静脉高压共识意见[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(1): 210-3.
[15] 卢 勤, 滕皋军. 经颈静脉肝内门腔静脉分流术中胆汁漏出对内皮细胞生长及功能的影响[J]. 中华放射学杂志, 2002, 36(8): 698-701.
[16] Sanyal A J, Contos M J, Yager D, et al. Development of pseudo-intima and stenosis after transjugular intrahepatic portasystemic shunts: characterization of cell phenotype and function[J]. Hepatology, 1998, 28(1): 22-32.
[17] Barrio J, Ripoll C, Banares R, et al. Comparison of transjugular intrahepatic portosystemic shunt dysfunction in PTFE-covered stent-grafts versus bare stents[J]. Eur J Radiol, 2005, 55(1): 120-4.
[18] Wu Q, Jiang J, He Y, et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt using the FLUENCY expanded polytetrafluoroethylene-covered stent[J]. Exp Ther Med, 2013, 5(1):263-6.
[19] Clark T W, Agarwal R, Haskal Z J, et al. The effect of initial shunt outflow position on patency of transjugular intrahepatic portosystemic shunts[J]. J Vasc Interv Radiol, 2004, 15(2 Pt 1): 147-52.
[20] 蔡 炜, 诸葛宇征, 张建武, 等. 不同支架经颈静脉肝内门体静脉分流术治疗肝硬化食管胃静脉曲张出血的安全性和疗效研究[J]. 中华肝脏病杂志, 2015, 23(4): 258-64.
[21] 鲍应军, 顾俊鹏, 任伟新. Fluency覆膜支架在TIPS中的应用现状[J]. 介入放射学杂志, 2014, 23(4): 357-9.
[22] 李松蔚, 李迎春, 闫 东, 等. Fluency覆膜支架行TIPS术后支架狭窄原因分析[J]. 介入放射学杂志, 2015, 24(12): 1047-51
[23] 张建龙, 李迎春, 李松蔚. TIPS术后支架狭窄或闭塞的研究现状[J]. 世界华人消化杂志, 2015(33): 5311-7.
[24] 滕磊磊, 吕献军, 李 选, 等. 介入性门腔分流术治疗门脉高压症所致曲张静脉出血及腹水疗效观察[J]. 传染病信息, 2012, 25(4): 208-12.
[25] Wang CM, Li X, Fu J, et al. Construction of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt: Bare Metal Stent/Stent-graft Combination versus Single Stent-graft, a Prospective Randomized Controlled Study with Long-term Patency and Clinical Analysis[J]. Chin Med J (Engl), 2016, 129(11): 1261-7.

（编辑:经 媛）